Tetley-Technegas-PAS

Creuset de graphite pour la préparation de Technegas

Composition

Graphite (99,9 %) 1,34 g
pressé en forme de petit creuset

Description

Le creuset de graphite est un creuset non radioactif pour la préparation de Technegas, un aérosol de particules de carbone radiomarquées au (^{99m}Tc). Il est utilisé pour la scintigraphie par inhalation des espaces alvéolaires. Chaque creuset est destiné à un usage unique.
Les creusets de graphite de Vita Medical sont composés de graphite ultrapur. Chauffé en présence de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à très haute température dans une atmosphère d'argon dépourvue d'oxygène, le graphite forme une dispersion ultrafine de microparticules de carbone marquées au technétium ^{99m}Tc. Cet aérosol porte le nom commercial de Technegas. Le Technegas est généré à l'aide du *générateur de Technegas.*
À chaque cycle de travail, cet appareil fonctionnant de façon automatique chauffe un creuset de graphite à 2550 °C après l'ajout de l'activité souhaitée de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.
À cette température élevée, une très faible quantité de graphite est évaporée et forme des agrégats ultra-microscopiques composés chacun de quelques atomes de carbone seulement et contenant chacun un atome de technétium.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Quantité de principe actif:
En l'état des connaissances actuelles, le Technegas radiomarqué au ^{99m}Tc est un aérosol à dispersion moléculaire qui présente des propriétés similaires à celles d'un gaz en raison de la taille de 0,01-0,005 µm de ses particules ultra-fines. Ces propriétés permettent une pénétration profonde de Technegas dans les voies aériennes lors de l'inhalation, de façon similaire à un gaz idéal (comme p.ex. le ^{133}Xe). La quantité totale de particules de carbone inhalées dans le cadre d'un examen par inhalation de Technegas ^{99m}Tc a été établie à environ 50 µg.

Au moment de l'inhalation, l'activité spécifique de Technegas ^{99m}Tc se situe entre 0,4 à 0,8 MBq/1µg (~10 à 22 µCi/ 1µg) des particules de carbone.

Indications/Possibilités d'emploi

- Scintigraphie par inhalation des espaces alvéolaires, en particulier lors de maladies obstructives des voies respiratoires
- Lors de processus affectant les espaces alvéolaires
- Diagnostic des embolies pulmonaires, généralement en association avec une scintigraphie pulmonaire de perfusion-ventilation

Posologie/Mode d'emploi

ADULTES

- L'activité de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium recommandée chez l'adulte, à placer dans la cavité du creuset de graphite, se situe entre 300 et 700 MBq. Seuls environ 20 à 30 % de cette activité sont intégrés aux agrégats de carbone du Technegas ^{99m}Tc aspiré par le patient. La quantité et l'activité spécifique de l'aérosol inspiré dépendent fortement du temps écoulé entre la préparation de Technegas ^{99m}Tc et son inhalation par le patient.
- L'intervalle de temps entre la préparation de Technegas dans le générateur et son inhalation ne doit pas dépasser 10 minutes.
- Une scintigraphie pulmonaire permettant une bonne visualisation des poumons, de leurs lésions et de leurs troubles fonctionnels peut être obtenue chez l'adulte dès une inhalation d'environ 40 MBq de Technegas ^{99m}Tc. Avec cette dose, l'activité spécifique du Technegas ^{99m}Tc inhalé se situe vers 0,8 GBq/ 1µg de graphite.
- Pour une comparaison des images de ventilation/perfusion (comparaison V/Q) à l'aide d'une technique numérique de soustraction, une dose du même ordre de grandeur est suffisante.
- Pour une comparaison directe des images de V/Q après une inhalation faite auparavant à l'aide de Technegas ^{99m}Tc, la dose d'albumine agrégée radiomarquée (^{99m}Tc-MAA) utilisée par voie intraveineuse pour l'examen de la perfusion pulmonaire doit présenter une activité 4 à 5 fois supérieure à celle utilisée auparavant pour la ventilation (~160 à 200 MBq).

- Sur la base de la vaste expérience clinique disponible avec Technegas ^{99m}Tc, il est recommandé de faire d'abord la scintigraphie de ventilation avec 20 à 40 MBq, et ensuite seulement la scintigraphie de perfusion avec 40 à 185 MBq.
- Les mêmes recommandations posologiques s'appliquent chez les patients âgés.

ENFANTS:

L'activité à administrer chez les enfants à partir de l'âge de 5 ans et le nombre de particules contenues dans Technegas ^{99m}Tc ne représentent qu'une fraction de l'activité administrée normalement à un adulte (de 70 kg). La dose est calculée en fonction du poids corporel ou de la surface corporelle. Les facteurs de correction moyens correspondants avec lesquels il faut multiplier la dose recommandée chez l'adulte de 70 kg sont indiqués dans le tableau 1:

Tableau 1 Facteurs de correction pour calculer les activités de ^{99m}Tc chez l'enfant

	5 ans	10 ans	15 ans	18 ans
Calcul d'après le poids corporel	0,30	0,51	0,94	1,0
Calcul d'après la surface corporelle	0,43	0,59	0,91	1,0

Ces corrections doivent être considérées comme de simples valeurs indicatives, étant donné qu'il faut au besoin tenir compte de facteurs spécifiques à la pathologie présente chez le patient individuel.

INSTRUCTIONS SPECIALES POUR LA POSOLOGIE

Après la préparation de Technegas ^{99m}Tc à l'aide du générateur TECHNEGAS, l'inhalation par le patient examiné doit être faite immédiatement – en tout cas dans les 10 minutes suivant la préparation – à l'aide d'un dispositif d'administration par inhalation.

Ce dispositif d'inhalation est composé des éléments suivants:
- Un tube en plastique (à connecter au générateur de Technegas)
- Un embout buccal
- Un filtre pour l'air évacué

Avant l'inhalation, il est recommandé d'instruire le patient sur la façon correcte de procéder pour inhaler avec un embout. La technique d'inhalation doit correspondre à la capacité respiratoire du patient, avec le déroulement suivant:

1. Inspiration lente et profonde en partant de la capacité résiduelle fonctionnelle (position en fin d'expiration au repos), puis 5 secondes de pause avant l'expiration (méthode recommandée).
2. Forte respiration avec inspiration profonde sans pause de la respiration.
3. Inspiration rapide et profonde en partant de la capacité résiduelle fonctionnelle, puis 5 secondes de pause environ avant l'expiration.

La radioactivité absorbée par les poumons après l'inhalation varie d'un patient à l'autre Il est donc recommandé d'enregistrer le taux d'impulsions à l'aide d'une caméra gamma au-dessus des poumons pendant l'inhalation de Technegas, jusqu'à ce qu'un nombre d'impulsions de 1500 à 2000 cps soit atteint.
Une répétition de l'examen scintigraphique avec Technegas ^{99m}Tc ne doit être faite au plus tôt qu'après les délais suivants:

- Adultes 1 jour
- Enfants à partir de 7 ans et adolescents 1 jour

La définition d'une activé appropriée pour la scintigraphie de ventilation / de perfusion doit être faite conformément au besoin et relève de la compétence et de la responsabilité du médecin.

Contre-indications

- Grossesse
- Allaitement

Mises en garde et précautions

Les préparations radioactives doivent être manipulées avec un soin particulier, avec application de mesures strictes de radioprotection afin de réduire autant que possible l'exposition du patient et du personnel aux radiations.
Toute utilisation de produits radio-pharmaceutiques – y compris de Technegas ^{99m}Tc – chez les patients relève exclusivement de la compétence et de la responsabilité d'un médecin. Les examens ne sont indiqués que si leurs bénéfices l'emportent sur le risque lié à une exposition aux radiations.

L'utilisation de substances radioactives chez l'homme est réglementé par la loi (Ordonnance sur la radioprotection du 22 juin 1994, mise à jour du 1er octobre 1994). L'utilisation de substances radioactives est soumise à une autorisation de l'Office fédéral de la santé publique. L'utilisation de substances radioactives et l'évacuation des déchets radioactifs en résultant exigent l'application des mesures de protection mentionnées dans l'ordonnance susmentionnée afin d'éviter toute exposition inutile des patients et du personnel aux radiations. Les résidus de solutions radioactives non utilisées et les objets contaminés par ces solutions doivent être conservés jusqu'à ce que l'activité passe sous le seuil autorisé du radionucléide dans un local de décroissance équipé à cet effet.

Chaque creuset de Vita Medical Limited est destiné à un usage unique.

Toute dose administrée à un patient doit impérativement être mesurée à l'aide d'un activimètre et documentée.

Interactions

Aucune interaction directe de Technegas ^{99m}Tc avec d'autres médicaments n'est connue à ce jour, mais certains médicaments peuvent influencer la fonction respiratoire et influencer ainsi les résultats de la scintigraphie pulmonaire. Par conséquent, il faut éviter l'administration d'autres substances peu avant l'examen, sauf si l'objectif de l'examen l'exige. Chez les patients présentant des troubles respiratoires sévères, une partie des particules de Technegas ^{99m}Tc peuvent se déposer dans les voies respiratoires supérieures et y rester présentes. Cette radioactivité est essentiellement expectorée dans le mucus ou avalée par déglutition, puis éliminée par la voie gastro-intestinale sans être absorbée.

Exposition aux radiations

Sur la base d'une durée supposée illimitée de la persistance des particules de Technegas dans les poumons, on a calculé que l'exposition du parenchyme aux radiations après l'inhalation d'une activité de 37 MBq serait de 4500 μSv. Les mêmes suppositions ont été appliquées pour calculer la dose absorbée
dans d'autres organes et définir l'équivalent effectif de la dose. En accord avec les recommandations des MIRD/ICRP, brochure No. 8, ces valeurs ont été calculées pour l'exposition aux radiations chez un adulte de 70 kg et converties pour les adolescents en fonction du poids corporel. Elles sont indiquées dans le tableau 2.

Tableau 2	**Dose absorbée par unité d'activité absorbée (µGy/MBq)**			
Organe	**Adultes**	**15 ans**	**10 ans**	**5 ans**
Glandes surrénales	7,3	9,7	14	22
Paroi vésicale	0,04	0,1	0,3	0,7
Surface des os	5,3	6,7	9,5	14
Cerveau	0,2	0,3	0,6	0,9
Seins	7,1	7,8	14	20
Paroi gastrique	3,7	5,4	7,6	11
Intestin grêle	0,4	0,7	1,4	2,6
Paroi du côlon supérieur	0,6	0,9	1,9	3,3
Paroi du côlon inférieur	0,1	0,2	0,4	1,3
Reins	2,1	3,1	4,8	7,6
Foie	6,3	8,3	11	16
Poumons	120	170	240	370
Muscles	2,9	3,8	5,2	7,8
Ovaires	0,2	0,3	0,6	1,4
Pancréas	5,5	7,5	11	17
Moelle osseuse rouge	3,5	4,0	5,3	7,0
Peau	1,2	1,4	2,3	3,5
Rate	5,1	6,9	10	15
Testicules	0,01	0,03	0,1	0,2
Thymus	9,2	11	16	21
Glande thyroïde	2,7	3,6	6,3	10
Paroi de la vésicule biliaire	2,3	3,2	5,5	8,6
Paroi du cœur	14	18	25	35
Utérus	0,1	0,2	0,5	1,2
Équivalent effectif de la dose (µSv/MBq)	**18**	**26**	**37**	**55**

Grossesse / Allaitement

L'administration de ^{99m}Tc est absolument contre-indiquée pendant la grossesse.

Allaitement: en raison du risque inconnu pour le nourrisson, la préparation ne doit pas être utilisée pendant la période d'allaitement. Chez une mère qui allaite, on vérifiera avant un examen au ^{99m}Tc si cet examen ne peut pas être repoussé à une date après le sevrage de l'enfant. Si un examen au ^{99m}Tc est jugé indispensable pendant la période d'allaitement, il faut interrompre l'allaitement pendant 24 heures et jeter le lait maternel de ces 24 heures. D'autres méthodes d'examen qui n'utilisent pas de rayons ionisants doivent être envisagées.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Le pertechnétate ^{99m}Tc n'est associé à aucune altération de l'aptitude à la conduite et à l'utilisation de machines, mais une telle altération peut être causée par la maladie de base.

Effets indésirables

Une sensation de vertige et de nausée a été rapportée dans de rares cas. Ces effets sont attribués à une hypoxie survenue lors de l'inhalation de Technegas, c'est-à-dire à un manque d'oxygène dû au fait que Technegas ne contient pas d'oxygène.
Si des signes d'hypoxie se manifestent, le patient doit immédiatement recevoir de l'air à respirer.

Surdosage

Un surdosage peut pratiquement être exclu dans le cadre d'une utilisation correcte de Technegas. En cas d'un surdosage accidentel, il n'existe aucun moyen d'éliminer la radioactivité. La radioactivité baissera conformément à la demi-vie du ^{99m}Tc (6,02 heures).

Propriétés / Effets

Cote ATC: V09

Pharmacocinétique

Les particules de Technegas ^{99m}Tc se déposent en majeure partie dans les alvéoles pulmonaires. Seule une faible proportion est évacuée par expiration. Il n'y a aucune clairance par diffusion dans les vaisseaux sanguins. La radioactivité décroît dans les poumons pratiquement avec la demi-vie physique du technétium ^{99m}Tc (6,02 heures). La rétention dans les poumons de Technegas ^{99m}Tc inhalé dépend des paramètres suivants:

- Activité initiale du technétium ^{99m}Tc dans le creuset de graphite
- Activité présente dans les particules de Technegas ^{99m}Tc
- Temps écoulé entre la préparation et l'inhalation de Technegas ^{99m}Tc
- Profondeur de l'inhalation
- Durée de la rétention du souffle
- Condition de base (état) du patient et de ses poumons

Propriétés pharmacodynamiques:
Après l'inhalation, la répartition des particules permet de tirer des conclusions sur le flux respiratoire et ses obstacles éventuels dans le système bronchique, sur les troubles fonctionnels pulmonaires et plus particulièrement sur les lésions du système bronchique. La scintigraphie des espaces alvéolaires, dont la technique d'utilisation est relativement simple, permet de renoncer aux scintigraphies de ventilation sophistiquées aux gaz rares radioactifs (p.ex. ^{133}Xe ou ^{81m}Kr). En raison de la faible réactivité chimique des particules de l'aérosol et des très faibles quantités de la substance inhalée dans le cadre des examens scintigraphiques, on ne s'attend pas à des effets pharmacodynamiques proprement dits.

Données précliniques

Mutagénicité
- La toxicité chez le rat après une administration unique, c'est-à-dire après inhalation de 5,5 MBq de particules de Technegas ^{99m}Tc, n'a pas causé d'altérations macroscopiques ou microscopiques des poumons.
- La toxicité d'administrations répétées chez la souris, le hamster, le rat, le cochon d'Inde, le lapin et le singe n'a pas causé d'altérations significatives des poumons, même après 2500 heures d'exposition. Uniquement chez le singe, des anomalies à l'électrocardiogramme ont été constatées après 2500 heures de respiration de particules de graphite à une concentration de 84 mg/m^3. Ces anomalies ont été attribuées à une accumulation de particules de graphite inhalées dans les poumons. Une telle accumulation n'est toutefois jamais atteinte dans le cadre d'examens en médecine nucléaire.
- Les études ayant examiné la possibilité d'effets toxiques sur la reproduction, d'effets mutagènes ou d'effets cancérogènes de Technegas non radiomarqué au ^{99m}Tc et de Technegas radiomarqué n'ont révélé aucun processus pathologique.

- Aucun effet toxique ou pharmacologique n'a jamais été démontré en association avec les activités et concentrations de Technegas ^{99m}Tc utilisées dans le cadre clinique pour les examens par scintigraphie pulmonaire.

Remarques particulières

Stabilité et remarques concernant le stockage:

Les creusets de graphite de Vita Medical Limited doivent être conservés à température ambiante (entre 15 et 25 °C), à l'abri de l'humidité et de la lumière, dans leurs emballages d'origine. Dans les conditions de conservation recommandées, ils peuvent être conservés 4 ans à partir de la date de fabrication.

Les creusets de graphite de Vita Medical Limited ne doivent pas être utilisés au-delà de la date limite d'utilisation figurant sur l'emballage extérieur.

Remarques concernant la manipulation

Gestes à effectuer
Technegas est généré exclusivement à l'aide du générateur TECHNEGAS. Il est impératif de suivre les instructions ci-dessous pour assurer la meilleure qualité possible de l'aérosol.
La manipulation du générateur TECHNEGAS est expliquée en détail dans le manuel d'utilisation accompagnant chaque appareil.
Technegas est produit par chauffage à 2550 °C d'un creuset de graphite auquel une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est ajoutée.
La préparation de Technegas se déroule sous une atmosphère d'argon sans oxygène, d'une pureté d'au moins 99,99 %.

1. À l'aide des pinces fournies avec Technegas, retirer un creuset de graphite de Vita Medical Limited de son emballage et le placer sur un verre de montre ou sur un autre support adéquat.
2. Rincer le puits du creuset comme suit: à l'aide d'une seringue dépourvue d'aiguille, remplir le puits d'éthanol à 96 % et le vider ensuite en retournant le creuset. (Ne pas utiliser d'isopropanol ou d'autres alcools, cela pourrait conduire à la formation de produits de pyrolyse indésirables).
3. Revêtir des gants à usage unique pour éviter toute contamination lors des gestes suivants.

4. Ouvrir le tiroir du générateur et – en utilisant les pinces – placer le creuset humecté auparavant d'éthanol entre les contacts du générateur.
5. Imprimer un mouvement de rotation au creuset pour s'assurer du bon contact électrique avec les deux contacts. Orienter correctement le puits vers le haut.
6. Au moyen d'une seringue munie d'une aiguille, remplir le creuset (la paroi du puits du creuset doit être légèrement humectée d'éthanol) en veillant à ce que le ménisque soit concave ou plat, mais non convexe. Si le ménisque est convexe, aspirer l'excédent de solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à l'aide de la seringue.
7. Le port de gants n'est plus nécessaire pour les gestes suivants: refermer le tiroir du générateur TECHNEGAS et procéder à l'évaporation complète de la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.
   Attention: À ce stade de la préparation, il est encore possible d'ajouter de la solution de pertechnétate ^{99m}Tc de sodium si la radioactivité souhaitée n'est pas atteinte. Répéter les gestes 6 et 7 comme décrit, sans oublier de revêtir des gants à usage unique.
8. Lancer le cycle de combustion pour générer Technegas.
9. Administrer Technegas au plus tard dix minutes après sa préparation, en suivant les instructions ci-dessus.
10. Le creuset de graphite pour la préparation de Technegas est à usage unique. Le générateur détruit automatiquement le creuset en fin de procédure pour éviter une réutilisation accidentelle. Les débris doivent être considérés comme des déchets radioactifs.

Numéro d'autorisation

54546 (Swissmedic)

Présentation

Un emballage d'origine contient 50 creusets de graphite sous plaquettes thermoformées (PVC-carton) contenant chacune10 creusets (5 plaquettes) dans des pochettes en plastique.

Titulaire de l'autorisation

Heider SA
Picardiestrasse 3
5040 Schöftland

Fabricant

Pharmapac Limited, Unit L2 Tougher's Business Park, New Hall, Naas, Co. Kildare, Ireland

Mise à jour de l'information

Mars 2009